

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BUAH DELIMA
PUTIH (*Punica granatum Linn*) DAN KETOKONAZOL 2%
TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans* SECARA IN
VITRO PADA KANDIDIASIS VULVOVAGINALIS**

THE EFFECTS OF POMEGRANATE (*PUNICA GRANATUM LINN*) RIND
EXTRACT COMPARED TO KETOCONAZOLE 2% AGAINST THE IN
VITRO GROWTH OF *CANDIDA ALBICANS* IN VULVOVAGINAL
CANDIDIASIS

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

RIZKI RAHMA NAULI

G2A006163

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

TAHUN 2010

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BUAH DELIMA PUTIH (*Punicagranatum Linn*)
DAN KETOKONAZOL 2% TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans* SECARA IN
VITRO PADA KANDIDIASIS VULVOVAGINALIS**

Rizki Rahma Nauli¹

Latar Belakang : Kandidiasis vulvovaginalis adalah infeksi jamur yang terutama disebabkan oleh *Candida albicans*. Kulit buah delima putih (*Punica granatum Linn*) memiliki kandungan *tannin* yang mempunyai aktifitas antimikroba terhadap *Candida albicans*. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas antara ekstrak kulit buah delima putih (EKBDP) dengan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vulvovaginalis secara in vitro.

Metode : Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris yang menggunakan sampel swab vagina dari penderita kandidiasis vulvovaginalis di Sunan Kuning, Semarang. Tiga puluh sampel dengan *Candida albicans* (+) ditanam pada dua media yaitu *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) yang mengandung ketokonazol 2%, dan SDA yang mengandung EKBDP 100% kemudian diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24-48 jam. Data diperoleh dengan melihat pertumbuhan *Candida albicans* pada kedua media.

Hasil : Pada 30 media SDA dengan EKBDP 100% dinyatakan pertumbuhan *Candida albicans* (-). Data tidak memenuhi syarat untuk dilakukan uji *chi-square*, sehingga dilakukan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan didapatkan nilai $p=1,00$ (tidak signifikan).

Kesimpulan : EKBDP 100% memiliki efektivitas yang tidak berbeda dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vulvovaginalis secara in vitro.

Kata kunci : Kandidiasis vulvovaginalis, *Candida albicans*, ekstrak kulit buah delima putih, ketokonazol 2%.

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

**THE EFFECTS OF POMEGRANATE (*Punica granatum* Linn) RIND EXTRACT COMPARED TO
KETOCONAZOLE 2% AGAINST THE IN VITRO GROWTH OF *Candida albicans* IN
VULVOVAGINAL CANDIDIASIS**

Rizki Rahma Nauli

Background : Vulvovaginal candidiasis is a common fungal infection that mainly caused by *Candida albicans*. Pomegranate (*Punica granatum* Linn) Rind has an antifungal activity because of its tannin contain. This study aimed to compare the effectiveness of pomegranate (*Punica granatum* Linn) rind extract and ketoconazole 2% against the in vitro growth of *Candida albicans* in vulvovaginal candidiasis.

Method : This was a laboratory experimental study whose samples were taken from vaginal swab of vulvovaginal candidiasis patients in Sunan Kuning, Semarang. Thirty samples with positive colony of *Candida albicans* were each cultivated in two media: Ketoconazole 2% contained Sabouraud Dextrose Agar (SDA) and 100% Pomegranate Rind Extract (PRE) contained SDA which are incubated in 37°C for 24-48 hours. The data is obtained by observing the growth of *Candida albicans* colonies in both media.

Result : All 30 media of SDA which contained 100% PRE were found *Candida albicans* (-). The data wasn't eligible for chi-square test thus Kolmogorov-Smirnov test was used and the result was $p=1.00$ (not significant).

Conclusion : 100% PRE has effectiveness that is not significantly different with 2% ketoconazole in inhibiting the in vitro growth of *Candida albicans* in vulvovaginal candidiasis.

Key words : Vulvovaginal candidiasis, *Candida albicans*, pomegranate rind extract, 2% ketoconazole

PENDAHULUAN

Kandidiasis vulvovaginalis merupakan infeksi yang disebabkan oleh genus *Candida* pada mukosa vagina dan daerah sekitar vulva. Sekitar 85-90% disebabkan oleh *Candida albicans*.¹ Pertumbuhan berlebihan dari *Candida albicans* menyebabkan sekret vagina berkonsistensi kental seperti keju, rasa terbakar di vagina, vulva dan/ atau rasa gatal di daerah sekitar vulva.

Ketokonazol, yang merupakan obat standar dari kandidiasis vulvovaginalis, merupakan obat antifungal turunan imidazol sintetis dengan struktur mirip mikonazol dan klotrimazol yang mempunyai efek penyembuhan klinis dan mikologis sebesar 85-95%.² Mekanisme kerja ketokonazol yaitu dengan menghambat enzim P-450 sitokrom sehingga mengganggu sintesis ergosterol yang merupakan komponen penting dari membran sel jamur.

Delima putih (*Punica granatum Linn*) merupakan salah satu obat tradisional yang unik karena semua bagian tumbuhan dari delima putih tersebut memiliki kandungan kimia yang berguna untuk kesehatan. Pada kulit elima putih memiliki kandungan alkaloid dan flavonoid yang mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *Candida albicans*.³ Namun menurut penelitian oleh Jurenka, yang bertanggung jawab menghambat pertumbuhan *Candida albicans* adalah komponen *tannin*.⁴

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan pengaruh pemberian ekstrak kulit delima putih (*Punica granatum Linn*) dengan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vulvovaginalis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris. Sampel dalam penelitian ini adalah biakan (+) *Candida albicans* pada media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA).

Bahan pemeriksaan berupa swab vagina yang diambil secara aseptik menggunakan lidi kapas steril kemudian dioleskan pada gelas objek steril untuk dilakukan pemeriksaan secara mikroskopis dengan menambahkan KOH 10 %. Dinyatakan positif jika ditemukan elemen jamur seperti *yeast* dan *pseudohifa*. Hasil swab vagina yang dinyatakan KOH positif dibiakkan pada media SDA ditambah *amoxicillin* pada suhu 37°C selama 2-5 hari di Laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP. Bila tumbuh koloni *yeast* dan *pseudohifa* maka dinyatakan biakan *Candida sp* (+), dan bila tidak terdapat koloni *yeast* dan *pseudohifa* maka dinyatakan biakan *Candida sp* (-). Hasil biakan dengan *Candida sp* (+) kemudian dilakukan pemeriksaan *germ tube*, yaitu dengan mengambil koloni dari biakan, meletakkannya di gelas obyek lalu diberi satu tetes larutan *serum fetal bovine*, diinkubasi selama 60 menit, kemudian diamati di bawah mikroskop. Jika ditemukan pertumbuhan *germ tube* atau perkecambahan, maka biakan tersebut dinyatakan memiliki *Candida albicans* (+).

Kemudian dibuat suspensi *Candida albicans* dengan cara mengambil hasil biakan (+) dengan ose untuk kemudian dilarutkan dengan NaCl 0,9% dan disesuaikan dengan Mc Farland 0,5. Dari suspensi tersebut diambil 0,1 cc dan ditanamkan pada masing-masing SDA yang mengandung ekstrak kulit buah delima putih 100 % dan media SDA yang mengandung ketokonazol 2%. Kemudian media dimasukkan ke inkubator pada suhu 37°C selama 24-48 jam untuk dilihat pertumbuhannya. Bila tumbuh *yeast* pada media tersebut maka dinyatakan biakan *Candida albicans* (+), dan bila tidak tumbuh koloni *yeast* pada media maka dinyatakan sebagai biakan *Candida albicans* (-).

Hipotesis penelitian ini adalah efektivitas antara ekstrak kulit delima putih 100% tidak berbeda dengan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara in vitro pada kandidiasis vulvovaginalis. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program SPSS 15.0 for Windows. Uji hipotesis menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dengan derajat kemaknaan $p = 1.00$.

HASIL

Hasil pemeriksaan mikroskopis swab vagina dengan KOH 10% pada 183 responden menunjukkan pertumbuhan koloni *Candida* (+). Kemudian seratus delapan puluh tiga hasil tersebut dibiakkan pada media SDA + *Amoxicilin*. Dari jumlah sampel yang tumbuh pada media SDA + *Amoxicilin* tersebut, 6 diantaranya terkontaminasi dan sisanya sebanyak 177 sampel kemudian diuji dengan *germ tube test* untuk mengidentifikasi adanya spesies *Candida albicans*. Hasil *germ tube test* tersebut didapatkan 33 sampel dengan pertumbuhan perkecambahan (*germ tube*), sedangkan 144 sampel lainnya tidak dipakai dalam penelitian ini karena tidak memenuhi kriteria inklusi. Dari 33 sampel *germ tube test* (+) tadi kemudian dilakukan pemilihan secara acak sehingga didapatkan 30 sampel. Biakan *Candida albicans* (+) pada SDA digunakan sebagai kontrol (+). Pada 30 tabung dengan biakan *Candida albicans* (+) dalam media SDA yang mengandung ekstrak kulit buah delima putih 100%, 30 (100.0%) dinyatakan *Candida albicans* (-). Tiga puluh tabung dengan biakan *Candida albicans* (+) dalam media SDA yang mengandung ketokonazol 2%, 30 (100.0%) juga dinyatakan *Candida albicans* (-). Data tersebut tidak memenuhi syarat uji *chi-square* karena semua data bernilai negatif sehingga tidak dapat membentuk tabel 2x2, maka digunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan didapatkan hasil $p=1,00$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara efektivitas ekstrak kulit buah delima putih 100% dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vulvovaginalis secara in vitro.

Tabel hasil penelitian

No. Sampel	SDA + Ketokonazol 2%	SDA + EKBDP 100%
$D_1 - D_{30}$	(-)	(-)

Tabulasi silang antara SDA + EKBDP dan SDA + ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*

		Pertumbuhan <i>C.albicans</i>	
		(-)	Total
SDA	Ekstrak Kulit	30 (100.0%)	30 (100.0%)
	Buah Delima Putih		
	Ketokonazol 2%	30 (100.0%)	30 (100.0%)
Total		60 (100.0%)	60 (100.0%)
		$X^2 = -$	p KS = 1.00

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa ekstrak kulit buah delima putih 100% dapat menghambat pertumbuhan koloni *Candida albicans*. Hal ini terbukti dari 30 tabung dengan biakan *Candida albicans* di media SDA yang mengandung ekstrak kulit buah delima putih 100%, semuanya dinyatakan *Candida albicans* (-). Pada 30 tabung dengan biakan *Candida albicans* di media SDA yang mengandung ketokonazol 2%, 30 juga dinyatakan *Candida albicans* (-).

Dari data di atas, syarat *chi-square* tidak dapat terpenuhi karena tidak didapatkan data yang positif sehingga tidak dapat dibentuk tabel 2x2. Maka selanjutnya akan digunakan uji alternatif *chi-square* untuk tabel 2 x K yaitu uji *Kolmogorov-Smirnov*. Berdasarkan hasil uji *Kolmogorov-Smirnov*, didapatkan nilai $p=1,00$. Hal ini membuktikan bahwa secara in vitro ekstrak kulit buah delima putih (*Punica granatum Linn*) 100% mempunyai efektivitas yang tidak berbeda

dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro* pada kandidiasis vulvovaginalis.

Kulit delima putih memiliki kandungan alkaloid dan flavonoid yang mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *Candida albicans*.³ Menurut penelitian Jurenka, yang bertanggung jawab menghambat pertumbuhan *Candida albicans* adalah komponen *tannin*.⁴ Huang et al. menyatakan bahwa mekanisme antifungal yang dimiliki *tannin* adalah karena kemampuannya menghambat sintesis *chitin* yang digunakan untuk pembentukan dinding sel pada jamur.⁵ Menurut Field dan Lettinga, kemampuan inhibisi sintesis *chitin* yang dimiliki oleh *tannin* ini disebabkan karena besarnya daya polimerasi yang terdapat pada gugus *hydroxyl* di cicin B dalam struktur kimia *tannin*.⁶

Sedangkan ketokonazol, obat standar yang digunakan untuk terapi kandidiasis vulvovaginalis, merupakan obat antifungal golongan imidazol sintetis yang berspektrum luas, berinteraksi dengan C-14 α -demetilase (enzim P-450 sitokrom) dalam menghambat demetilasi lanosterol menjadi ergosterol, sehingga dapat mengganggu integritas membran jamur.⁷

Kelemahan pada penelitian ini adalah kandungan ethanol yang digunakan sebagai pelarut dalam pembuatan ekstrak kulit buah delima putih. Karena ethanol itu sendiri mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan mikroba melalui proses denaturasi protein.⁸

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah delima putih (*Punica granatum Linn*) 100% mempunyai efektivitas yang tidak berbeda dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis secara *in vitro*.

SARAN

Penderita kandidiasis vaginalis dapat mempertimbangkan untuk menggunakan ekstrak kulit delima putih sebagai alternatif pengobatan di samping ketokonazol 2%. Namun masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kandungan kimia yang ada dalam kulit buah delima putih yang secara pasti mempunyai aktivitas antikandida, sehingga dapat menjadi tambahan kepustakaan untuk penelitian selanjutnya. Penelitian ini juga dapat digunakan sebagai bahan untuk penelitian tingkat lanjut (penelitian *in vivo*)

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis tujukan kepada yang terhormat :

1. Dr. Lewie Suryaatmadja, Sp.KK(K) selaku dosen pembimbing yang telah membimbing penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini hingga selesai.
2. Dr. Kusmiyati D. K., MKes. selaku dosen pembimbing metodologi penelitian karya tulis ilmiah ini.
3. Semua pihak yang telah membantu dan memberikan masukan selama penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adimora AA, Hamilton H, Holmes KK, Sparling PF. Dalam : Sexually transmitted diseases. Companion Handbook. 2nd ed. New York : McGraw Hill ; 1994 : 27-34.
2. Bindusari A, Suyoso S. Terapi kandidiasis vulvovaginalis. Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Surabaya, 2001 : 147-55.

3. Sukanto, Pradopo S, Yuliati A. Daya hambat ekstrak kulit buah delima putih terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Dental Journal. 2002.
4. Jurenka J. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): A review. Altern Med Rev. 2008; 13: 128-144.
5. Huang YW, Chung KT, Wong TY, Wei CI, Lin Y. Tannins and human health: a review. Crit Rev Food Sci Nutr. 1998; 38: 421-464.
6. Field JA, Lettinga G. Toxicity of tannic compounds to microorganisms. In: Hemingway RW and Laks PE. Plant Polyphenols. New York: Plenum Press, 1992: 673–89.
7. Mary MJ, Harvey RA, Champe PC. Farmakologi Ulasan Bergambar, edisi 2. Jakarta. Widya Medika, 1995: 344-5.
8. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectans: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999. 12 (1): 147